

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

An experimental study on the diagnostic advantage of dual-energy computed tomography over single-energy scan to evaluate the treatment effect following transcatheter arterial chemoembolization

肝動脈化学塞栓術後の治療効果判定におけるデュアルエネルギーCTの
シングルエネルギーCTに対する優位性に関する実験的研究

日本医科大学大学院医学研究科 臨床放射線医学分野
大学院生 山根 彩

PLOS ONE. 2024 Nov 12; 19(11): e0313543.掲載

DOI: [org/10.1371/journal.pone.0313543](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0313543)

肝細胞癌の治療である肝動脈化学塞栓術（TACE）は、癌の栄養動脈までカテーテルを挿入し、抗癌剤と油性造影剤リピオドールの懸濁液を投与した後、ゼラチンスポンジによる塞栓を行う。リピオドールはケシ油脂肪酸エチルエステルをヨード化した化合物で、X線視認性に優れ、抗癌剤を除放するリザーバーとして働く。治療効果判定は、造影CTにおける腫瘍の造影増強効果をもって行われるが、ヨード造影剤を用いるため、高齢者、腎予備能低下例では行いづらい。そこで腫瘍の壊死部にはリピオドールが集積するという知見に基づき、単純CTによるリピオドール集積の評価が次善策として用いられている。通常1つのエネルギー分布を持つX線を用いた撮影（Single energy CT: SECT）が行われるが、リピオドール集積の定量的評価は困難である。近年、2つの異なるエネルギー分布を持つX線による撮影（Dual-energy CT: DECT）の臨床使用が開始された。これによりヨード含有量を推定するヨード密度画像および低エネルギーの単色X線で撮影した画像を仮想的に作成する仮想単色X線画像を得ることができる。前者によってリピオドール集積の定量評価が、後者によってコントラスト分解能の改善に伴った正確な定性評価が可能となると考えられる。そこで申請者らは、動物実験によりこの仮説の検証を行った。

肝腫瘍モデルとしてVX2腫瘍を左葉に植え込んだ日本白色ウサギ10羽を使用した。抗癌剤ミリプラチンとリピオドールの懸濁液を総肝動脈より注入、2日後に肝臓を摘出し、CT撮影を行った。Single energy scanとDual energy scanにて撮影を行い、ヨード密度画像および仮想単色X線画像（40, 60, 80, 100keV）を作成した。撮影後検体は半切し、一つは質量分析に提出しヨード含有量の測定を行った。ヨード密度画像のピクセル毎の加算値をリピオドール含有量の推定値として使用し、実測値との相関関係を評価した。もう一方の検体は病理組織検査に提出し、脂質染色の一つであるオイルレッドO染色を行ってリピオドール含有部を赤く染めた。標本をデジタル化し、標準的なRGB画像をHSV画像に変換した。HSVは三つの要素（Hue：色相、Saturation：彩度、Value：明度）から構成され、彩度を用いて特定の色の強さを評価できるため、赤の彩度を抽出し、リピオドール集積のreference standardとした。彩度とCT上のHU値を256階調に標準化した後、二次元方向における分布の類似度を評価するため、相互情報量（mutual information: MI）を求めた。

平均MIはSingle-energy scan、ヨード密度画像、各エネルギーレベル（40、60、80、100KeV）の仮想単色X線画像でそれぞれ0.69、0.32、0.83、0.72、0.65、0.58であり、40keVの仮想単色X線画像において標本画像との相関が最も高い傾向にあった。またヨード密度画像から求められたヨード含有量の推定値と実測値の間には有意な相関が認められ（ $r=0.70$, $p=0.023$ ）、DECTによりリピオドール集積の定量評価が可能になると考えられた。

第二次審査では①DECTによる被ばく量、②背景肝の違いによる定量値の変化、③他疾患への応用、などを質疑され、いずれも的確な回答を得た。

DECT撮影によって得られるヨード密度画像および低エネルギーレベルの仮想単色X線画像を用いることで、TACE後のリピオドール集積における精度の高い定性・定量評価の可能性が示唆され、臨床的意義が高く、将来性に富むと結論された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。